

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/002440

International filing date: 17 February 2005 (17.02.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP  
Number: 2004-056237  
Filing date: 01 March 2004 (01.03.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 17 March 2005 (17.03.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

24.2.2005

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 4 年   3 月   1 日  
Date of Application:

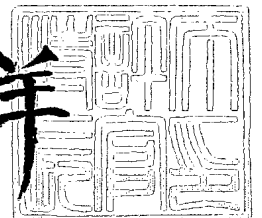
出 願 番 号            特 願 2 0 0 4 - 0 5 6 2 3 7  
Application Number:  
[ST. 10/C]:            [ J P 2 0 0 4 - 0 5 6 2 3 7 ]

出   願   人            横 河 電 機 株 式 有 限 公 司  
Applicant(s):           独 立 行 政 法 人 理 化 学 研 究 所

2 0 0 4 年 1 2 月   1 日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小 川 洋



出 証 番 号   出 証 特 2 0 0 4 - 3 1 0 9 2 2 8

【書類名】 特許願  
【整理番号】 03N0052  
【提出日】 平成16年 3月 1日  
【あて先】 特許庁長官 今井 康夫 殿  
【国際特許分類】 G01N 33/53  
【発明者】  
    【住所又は居所】 東京都武蔵野市中町 2 丁目 9 番 3 2 号 横河電機株式会社内  
    【氏名】 田名網 健雄  
【発明者】  
    【住所又は居所】 埼玉県和光市広沢 2 番 1 号 理化学研究所内  
    【氏名】 田代 英夫  
【特許出願人】  
    【識別番号】 000006507  
    【氏名又は名称】 横河電機株式会社  
    【代表者】 内田 勲  
【特許出願人】  
    【識別番号】 000006792  
    【氏名又は名称】 理化学研究所  
【代理人】  
    【識別番号】 100078237  
    【住所又は居所】 東京都練馬区関町北二丁目 2 6 番 1 8 号  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 井 出 直 孝  
    【電話番号】 03-3928-5673  
【選任した代理人】  
    【識別番号】 100083518  
    【住所又は居所】 東京都練馬区関町北二丁目 2 6 番 1 8 号  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 下 平 俊 直  
    【電話番号】 03-3928-5673  
【手数料の表示】  
    【予納台帳番号】 014421  
    【納付金額】 21,000円  
【提出物件の目録】  
    【物件名】 特許請求の範囲 1  
    【物件名】 明細書 1  
    【物件名】 図面 1  
    【物件名】 要約書 1  
    【包括委任状番号】 0314988

**【書類名】 特許請求の範囲****【請求項 1】**

生体高分子検出用マイクロアレイ基板において、

この基板上に直流または交流の電源に接続される 1 対の 2 本の導電路が設置され、その導電路のパターンの一部において 2 本の導電路をその導電路間の電界分布が局所的に強くなる程度に近接して配置すると共に、その近接部の導電路上またはその近接部の近傍に生体高分子検出用のプローブ分子を固定化したことを特徴とする生体高分子のマイクロアレイ用基板。

**【請求項 2】**

生体高分子検出用マイクロアレイ基板において、

この基板上に直流または交流の電源に接続される 1 対の 2 本の導電路が設置され、その導電路のパターンの一部において 2 本の導電路をその導電路間の電界分布が局所的に強くなる程度に近接して配置すると共に、前記基板に対向して配置された対向基板における前記近接部の導電路またはその近接部の近傍に対向した位置に生体高分子検出用プローブ分子を固定化したことを特徴とする生体高分子のマイクロアレイ用基板。

**【請求項 3】**

前記近接部は 2 箇所以上であることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の生体高分子のマイクロアレイ用基板。

**【請求項 4】**

前記基板はガラスまたはプラスチックまたはセラミックであり、前記 2 本の導電路をエッチングまたは印刷により基板上に形成したことを特徴とする請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載の生体高分子のマイクロアレイ用基板。

**【請求項 5】**

前記導電路は、前記プローブ分子を固定化した領域以外では溶液と絶縁されていることを特徴とする請求項 1 ないし 4 のいずれかに記載の生体高分子のマイクロアレイ用基板。

**【請求項 6】**

前記導電路とは別に、ハイブリダイゼーション後にハイブリダイゼーションの有無を検出するための電極を持つことを特徴とする請求項 1 ないし 5 のいずれかに記載の生体高分子のマイクロアレイ用基板。

**【請求項 7】**

請求項 1 ないし 6 のいずれかに記載の生体高分子マイクロアレイ用基板と、

前記基板上に設置された 2 本の導電路に交流電圧または直流電圧を印加するための電源を有し、

この電源から電圧を前記導電路に印加して電界を発生させ、この電界に沿って前記基板上の溶液中に含まれる試料生体高分子ターゲットを誘電泳動または電気泳動させ得るように構成したことを特徴とする生体高分子のハイブリダイゼーション装置。

**【請求項 8】**

請求項 7 に記載の装置であって、

前記導電路が設置された基板面に対向して透明材料で形成されたカバー基板を設け、このカバー基板を通してハイブリダイズした蛍光標識付き生体高分子の蛍光を観測できるように構成したことを特徴とする生体高分子のハイブリダイゼーション装置。

**【請求項 9】**

請求項 7 に記載の装置であって、

前記導電路は透明材料で形成されたカバー基板上に形成され、このカバー基板の裏面からハイブリダイズした蛍光標識付き生体高分子の蛍光を観測できるように構成したことを特徴とする生体高分子のハイブリダイゼーション装置。

**【請求項 10】**

請求項 7 ないし 9 のいずれかに記載の装置を用いて生体高分子のハイブリダイゼーションを行う方法であって、

前記導電路間に前記電源から出力された交流電圧または直流電圧を印加して電界を発生

させ、溶液中に自然拡散している試料生体高分子ターゲットを誘電泳動または電気泳動により導電路近傍に濃縮させてハイブリダイゼーションを行うようにすることを特徴とする生体高分子のハイブリダイゼーション方法。

【請求項 1 1】

前記試料生体高分子ターゲットは、ハイブリダイゼーション後に蛍光信号または電流値により検出することを特徴とする請求項 1 0 に記載の生体高分子のハイブリダイゼーション方法。

## 【書類名】明細書

【発明の名称】生体高分子のマイクロアレイ用基板およびハイブリダイゼーション装置およびハイブリダイゼーション方法

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、DNAやRNAなどの生体高分子のマイクロアレイ用基板、この基板を用いたハイブリダイゼーション装置およびこの装置を用いてハイブリダイゼーションを高速化する方法に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

従来より、遺伝子診断や病原菌の特定、あるいは一塩基多型の検出などのように、ある種の核酸（ターゲット核酸）を検出する目的で、プローブ核酸とターゲット核酸とのハイブリダイゼーションは広く利用されている。近年、多数のプローブ核酸を基板に固定したDNAチップやDNAマイクロアレイが実用されるようになり、ハイブリダイゼーションはターゲット核酸の検出に使用されている。

## 【0003】

生体高分子マイクロアレイ（例えばDNAチップやDNAマイクロアレイ）の作製においては、基板にDNAを多数スポットとして整列させ固定化する必要がある。なお、DNAの固定化方法には、例えば、チオールを一本鎖DNAに接合させ、チオール化した一本鎖DNAを例えば金属基板に固定化する方法がある。

そして、固定化されたDNAに被検体であるターゲットDNAを作用させ、ハイブリダイゼーションの有無を検出する。ハイブリダイゼーションの有無は、例えば蛍光法を用いて、固定化DNA（プローブDNA）とハイブリダイズしたターゲットDNAのスポットの蛍光を測定することにより検出することができる。

## 【0004】

スポットティング型のDNAマイクロアレイは、プローブDNAを含む液滴を基板上に載せて乾燥させることによって作製される（非特許文献1参照）。そのため、安価に作製できるという利点がある反面、基板上に固定されるDNAの均一さが保証されないという欠点がある。すなわち、DNA検出スポット部の寸法や形状がばらつくという欠点がある。

## 【0005】

さらに、スポットティング型のDNAマイクロアレイの場合、DNA検出スポット部の周囲に付着した固相化剤の存在により、ターゲットDNAが非特異的に基板上に吸着し、ノイズの上昇を引き起こし、S/N比を低下させるという問題もあった（非特許文献1参照）。

## 【0006】

また、蛍光測定時において、蛍光部分を特定するグリッディングという操作が行われる。グリッディングは、アレイ上のスポットの縦横の数やスポット間隔、スポットの直径の大きさを入力し、スポットを円で囲む操作をいう（非特許文献1参照）。しかし、スタンプリング形状および位置が安定していないと、蛍光解析時のグリッディング操作に非常に時間がかかる上、正確な解析が困難となる。

## 【0007】

また、グリッディングは、スポットの位置がずれているとスポットを正確に囲むことができないため、ソフトウェアに、自動で位置を補正する機能が付いている。しかるに、すべての操作が自動になっているわけではなく、手動でスポットの開始点の設定や目視によりすべてのスポットのグリッドを確認し補正する必要がある。この操作は非常に煩雑であり、DNAスポットの数が数千以上になると非常に時間がかかる作業となり、解析スピードを遅らせる要因となっている。

## 【0008】

一方、基板上に固定化されたプローブDNAと試料ターゲットDNAをハイブリダイゼ

ーションさせるには、通常、十数時間を要し、しかも多量の試料ターゲットDNAが必要とされる。そのため、ハイブリダイゼーション時間および大量の試料の調整に、莫大な時間と費用、労力が必要とされている。特に、低発現遺伝子の解析を行う場合、極めて多くのターゲット試料が必要となる。

【0009】

【非特許文献1】「必ずデータが出るDNAマイクロアレイ実践マニュアル 基本原理、チップ作成技術からバイオインフォマティクスまで」、第1版、羊土社、2002年12月1日、P. 19-21、35、106-108

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明の目的は、このような点を解決するもので、平面電極に交流または直流の電圧を印加して電界を発生させることにより誘電泳動または電気泳動により生体高分子のハイブリダイゼーションを高速化すると共に、ハイブリダイズした生体高分子をレーザなどにより読取り可能とした生体高分子のハイブリダイゼーション用基板、生体高分子のハイブリダイゼーション装置およびハイブリダイゼーション方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0011】

このような課題を達成するために、本発明の請求項1に記載の発明は、生体高分子検出用マイクロアレイ基板において、

この基板上に直流または交流の電源に接続される1対の2本の導電路が設置され、その導電路のパターンの一部において2本の導電路をその導電路間の電界分布が局所的に強くなる程度に近接して配置すると共に、その近接部の導電路上またはその近接部の近傍に生体高分子検出用のプローブ分子を固定化したことを特徴とする。

【0012】

また、請求項2に記載の発明は、

生体高分子検出用マイクロアレイ基板において、

この基板上に直流または交流の電源に接続される1対の2本の導電路が設置され、その導電路のパターンの一部において2本の導電路をその導電路間の電界分布が局所的に強くなる程度に近接して配置すると共に、前記基板に対向して配置された対向基板における前記近接部の導電路またはその近接部の近傍に対向した位置に生体高分子検出用プローブ分子を固定化したことを特徴とする。

【0013】

このような構成によれば、導電路間に交流または直流電圧を印加して、近接配置された導電路間に局所的に強くなる分布の電界を発生させることにより、その導電路配置部に生体高分子を誘電泳動または電気泳動させて容易に濃縮させることができる。

【0014】

この場合、請求項3のように、導電路の近接部は、2箇所以上に設けることができる。

また、基板は、請求項4のように、ガラスまたはプラスチックまたはセラミックが用いられ、前記導電路をエッチングまたは印刷によりガラス基板上に形成したものである。

【0015】

導電路は、請求項5のように、プローブ分子を固定化した領域以外では溶液と絶縁されている。また、請求項6のように、導電路とは別に、ハイブリダイゼーション後にハイブリダイゼーションの有無を検出するための電極を持たせることも可能である。

【0016】

また、請求項7に記載のハイブリダイゼーション装置は、

請求項1ないし6のいずれかに記載の生体高分子マイクロアレイ用基板と、

前記基板上に設置された2本の導電路に交流電圧または直流電圧を印加するための電源を有し、

この電源から電圧を前記導電路に印加して電界を発生させ、この電界に沿って前記基板

上の溶液中に含まれる試料生体高分子ターゲットを誘電泳動または電気泳動させ得るよう構成したことを特徴とする。

【0017】

このような構成によれば、電源より導電路間に交流または直流電圧を印加して、近接配置された導電路間に局所的に強くなる分布の電界を発生させることにより、その導電路配置部に生体高分子を誘電泳動または電気泳動させて濃縮させることができ、ハイブリダイゼーションの高速化を図り得るハイブリダイゼーション装置を容易に実現することができる。

【0018】

この場合、請求項8に記載のように、前記導電路が設置された基板面に対向して透明材料で形成されたカバー基板を設けることにより、このカバー基板を通してハイブリダイズした蛍光標識付き生体高分子の蛍光観測を可能にする。

また、請求項9のように、前記導電路を透明材料で形成されたカバー基板上に形成し、このカバー基板の裏面からハイブリダイズした蛍光標識付き生体高分子の蛍光を観測できるように構成することもできる。

【0019】

また、請求項10に記載のハイブリダイゼーション方法は、

前記導電路間に前記電源から出力された交流電圧または直流電圧を印加して電界を発生させ、溶液中に自然拡散している試料生体高分子ターゲットを誘電泳動または電気泳動により導電路近傍に濃縮させてハイブリダイゼーションを行うようにすることを特徴とする。

この方法によれば、ハイブリダイゼーションを容易に高速化できる。

【0020】

この場合、請求項11のように、試料生体高分子ターゲットは、ハイブリダイゼーション後に蛍光信号または電流値により検出することができる。

【発明の効果】

【0021】

以上説明したように、本発明によれば次のような効果がある。

(1) 基板上に設けた互いに近接した2極の導電路（以下この導電路部分を平面電極と称する）間に、交流または直流電圧を印加して平面電極近傍に電界を発生させ、これにより、平面電極近傍に生体高分子を濃縮することのできる生体高分子のマイクロアレイ用基板、およびこのマイクロアレイ基板を用いたハイブリダイゼーション装置、ならびにハイブリダイゼーションを高速化する方法を、それぞれ容易に実現することができる。

【0022】

(2) また、このようなハイブリダイゼーション装置では、平面電極面を設けた基板面に対向して配置されるカバー基板が透明な材料で形成されており、カバー基板を通して、ハイブリダイズした蛍光標識付き生体高分子の蛍光を従来のレーザ等による読取装置で容易に読取ことができ、従来の読取装置がそのまま利用できるという利点がある。

【0023】

(3) 本発明の基板は従来の基板に平面電極を取り付けるだけであり、製造コストの低い生体高分子マイクロアレイ（DNAチップなど）を容易に作製できる。

(4) この平面電極のパターンは、金属で、反射率が高いため、反射像を測定することにより容易にグリッディングが可能となる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0024】

以下図面を用いて本発明を詳しく説明する。図1は本発明に係る生体高分子ハイブリダイゼーション装置の一部を示す実施例構成図であり、ハイブリダイズした生体高分子の蛍光標識を読取るための読取装置に設けられた対物レンズも併せて示してある。

なお、実施例では、生体高分子としてDNAを例にとって説明する。

【0025】



図1において、1は生体高分子ハイブリダイゼーション装置、20は読取装置の対物レンズである。生体高分子ハイブリダイゼーション装置1は、基板2と、基板2上面に取付けられた導電路部の特に近接配置された2極の導電路部である平面電極3, 4と、透明な材料で形成されたカバー基板5と、平面電極3, 4の間に電界を印加するための電源10を備える。

#### 【0026】

平面電極3, 4の上面にはプローブDNA6が固定化され、基板2とカバー基板5に挟まれた空間には試料ターゲットDNA7を含む溶液8が満たされる。なお、基板2とカバー基板5とは側壁(図示せず)に囲まれて密閉状の容器に形成され、溶液8が流出しない構造となっている。また、図では1つのサイトに係る平面電極3, 4とプローブDNA6を示してあるが、1つのDNAチップやDNAマイクロアレイにはこのような平面電極が複数サイト分所定の間隔で配置されている。

#### 【0027】

平面電極3, 4は、基板2上でその2極が互いに接触しないように近接した位置に配置されており、その形状は例えば図2の(a)～(c)に示すようなものが使用可能である。

図2の(a)は、円形状の電極とそれを取り巻く円環状の電極からなる平面電極であり、その円形状の電極3<sub>1</sub>と円環状の電極4<sub>1</sub>はそれぞれリード線3a, 4aを介して電源10に接続される。また、図2の(b)は互いに入れ子状に配置された櫛の歯状の平面電極であり、各電極3<sub>2</sub>, 4<sub>2</sub>はそれぞれリード線3a, 4aを介して電源10に接続される。また、図2の(c)は互いに渦巻き状に形成された電極であり、各電極3<sub>3</sub>, 4<sub>3</sub>はそれぞれリード線3a, 4aを介して電源10に接続される。

#### 【0028】

このような形の平面電極は、基板2表面に取付けられるが、例えば次のようにして作製することもできる。基板2として表面研磨したスライドガラスを用いる。そのガラス表面に真空蒸着により金を蒸着する。その上にレジストを塗布してベーキングした後、紫外線露光装置により、フォトリソマスクを通して上記スライドガラスに紫外光を照射する。照射後、現像を行い、図2に示すような電極形状のレジストパターンを金表面上に形成する。

#### 【0029】

レジストパターン以外の表面の金は金エッチャントによりエッチングする。このようにして、フォトリソマスク通りの電極形状の金パターンを有するガラス基板を作製することができる。なお、リード線もパターン化して同様に作製できる。

#### 【0030】

このような構成における動作を次に説明する。予めプローブDNA6を電極面上にスタンプリングして固定化しておく。例えば、図2(a)では、電極3<sub>1</sub>の円形部分にプローブDNA6をスポットし、この円形電極上に固定化しておく。基板2とカバー基板5に挟まれた空間に蛍光標識した試料ターゲットDNA7を含む溶液8を満たした後、電源10より平面電極3<sub>1</sub>, 4<sub>1</sub>の間に交流電圧を印加する。これにより電極3<sub>1</sub>, 4<sub>1</sub>間の電界密度が高まり、溶液8中に自然拡散している負電荷を有する試料ターゲットDNA7は誘電泳動によって電極部3<sub>1</sub>, 4<sub>1</sub>近傍に引き寄せられ濃縮する。

#### 【0031】

これにより、電極部に固定化されたプローブDNA6と、試料ターゲットDNA7とのハイブリダイズを促進させることができる。このような交流電圧による促進効果については、例えば、第26回日本分子生物学会年会 神戸国際展示場において平成15年12月10日～13日に発表された「次世代DNAマイクロアレイシステムの開発—MESA型アレイにおけるハイブリッド形成の増進効果—」(発表者: 葛西耕平、畠山哲、島村貴之、近藤恭光、田代朋子、田代英夫)より明らかである。

#### 【0032】

ハイブリダイゼーション後、ハイブリダイズしない試料ターゲットDNAは溶液8と共に洗い流し、プローブDNAとハイブリダイズした試料ターゲットDNA7に、透明窓の

カバー基板5を通して読取装置側から励起光(例えばレーザー光)を照射する。蛍光標識から発光した蛍光はカバー基板5を通して対物レンズ20に入り、読取装置で読取られる。このようにしてプローブDNAにハイブリダイズした試料ターゲットDNA7を計測することができる。

なお、蛍光標識DNAの読取には、スキャン型の共焦点顕微鏡、スキャンレス型のマルチビーム式の読取装置などを用いることができる。

#### 【0033】

なお、電極3, 4に印加する電圧は、交流でも直流でもよい。上記実施例のように交流電圧を印加する場合は、低周波数では試料ターゲットDNA7を含む溶液が電気分解により気泡等が発生しやすいため高周波の交流を用いるのが好ましい。

#### 【0034】

一方、直流電圧を印加する場合は、高電圧をかけると、試料ターゲットDNA7を含む溶液が高電圧により電気分解し、気泡等が発生しやすい懸念があるため、低電圧を使用するのが好ましい。負に帯電している試料ターゲットDNA7は正極側の電極の方に集まってくる。

なお、電源10は、印加する電圧が交流か直流かに応じて、交流電源または直流電源を用いる。あるいは、設定により交流電圧または直流電圧のいずれかを選択的に出力できる電源を用いてもよい。

#### 【0035】

なお、本発明は、上記実施例に限定されることなく、その本質から逸脱しない範囲で更には多くの変更、変形をも含むものである。

例えば、図2にある近接電極部は基板上に複数アレイ状に設置することができる。これによって多数のDNAの解析を同時に行うことができる。

#### 【0036】

また、図3に示すように、1つの近接電極部に複数種類の生体高分子のスポットをそれぞれ分離してスポットしてもよい。

また、図4に示すように、プローブDNA6<sub>5</sub>, 6<sub>6</sub>, 6<sub>7</sub>, …6<sub>n</sub>は平面電極上ではなく、平面電極の近傍にスポットしてもよい。この場合でも、電極の近傍にはターゲットDNA7が高濃度で存在しているためハイブリダイゼーションは加速される。

#### 【0037】

また、図5に示すように、蛍光を読取るための透明なカバー基板5側に平面電極3, 4とプローブDNA6を設置してもよい。この場合、プローブDNA6は透明な平面電極に固定化される。

また、図6に示すように、平面電極の近傍にプローブDNA6を設置してもよい。この場合は、平面電極は透明でなくてもよい。

#### 【0038】

また、図7あるいは図8に示すような配置としてもよい。いずれの図においても、基板2としては、平板上に、上面が平坦な円柱状または四角柱状の凸型突起部2aを持つ構造の基板2を用いる。そして、平面電極とプローブDNAを対向する面に配置する。すなわち、図7では、凸型突起部2aの上面に平面電極3, 4が取付けられ、プローブDNA6が透明なカバー基板5の下面に固定化されている。図8では、平面電極3, 4が透明なカバー基板5の下面に取付けられ、プローブDNA6が凸型突起部2aの上面に取付けられている。

#### 【0039】

この場合のギャップa、すなわち、図7におけるカバー基板5と平面電極3, 4の間のギャップaと、図8における平面電極3, 4と凸型突起部2aの上面との間のギャップaは狭い方が望ましい。

#### 【0040】

また、近接部以外の導線からも電気分解が生じる可能性があるが、これに対しては、生体高分子を固定化した領域以外(固定部位以外)を非導電性の膜で覆うなどの構造により

溶液と絶縁すればよい。

【0 0 4 1】

また、検出は、予め蛍光標識したターゲットDNAなどを使用する以外に、ハイブリダイゼーション後にインターカレータ型の試薬を二本鎖の間に挿入し、蛍光信号や電流値で検出する方法でもよい。また、蛍光ではなく、吸収やりん光でもよい。

また、電流検出の場合、ハイブリダイゼーション用の導電路とは別に、検出用の専用電極と検出回路を別途設置してもよい。

【図面の簡単な説明】

【0 0 4 2】

【図1】本発明に係る生体高分子ハイブリダイゼーション装置の一部を示す実施例構成図である。

【図2】平面電極の形状を示す図である。

【図3】生体高分子のスポット例を示す図である。

【図4】生体高分子の他のスポット例を示す図である。

【図5】平面電極とプローブDNAの他の設置例を示す図である。

【図6】平面電極とプローブDNAの更に他の設置例を示す図である。

【図7】平面電極とプローブDNAの更に他の設置例を示す図である。

【図8】平面電極とプローブDNAの更に他の設置例を示す図である。

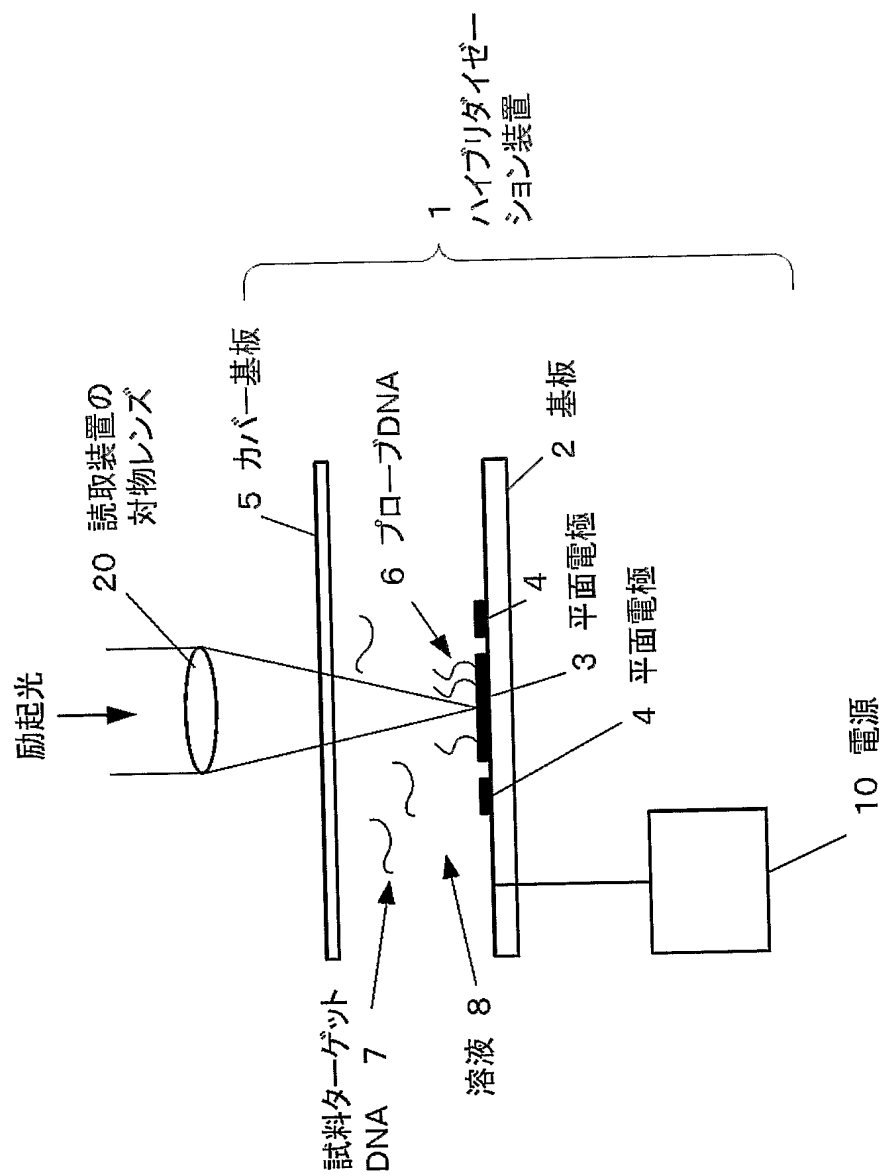
【符号の説明】

【0 0 4 3】

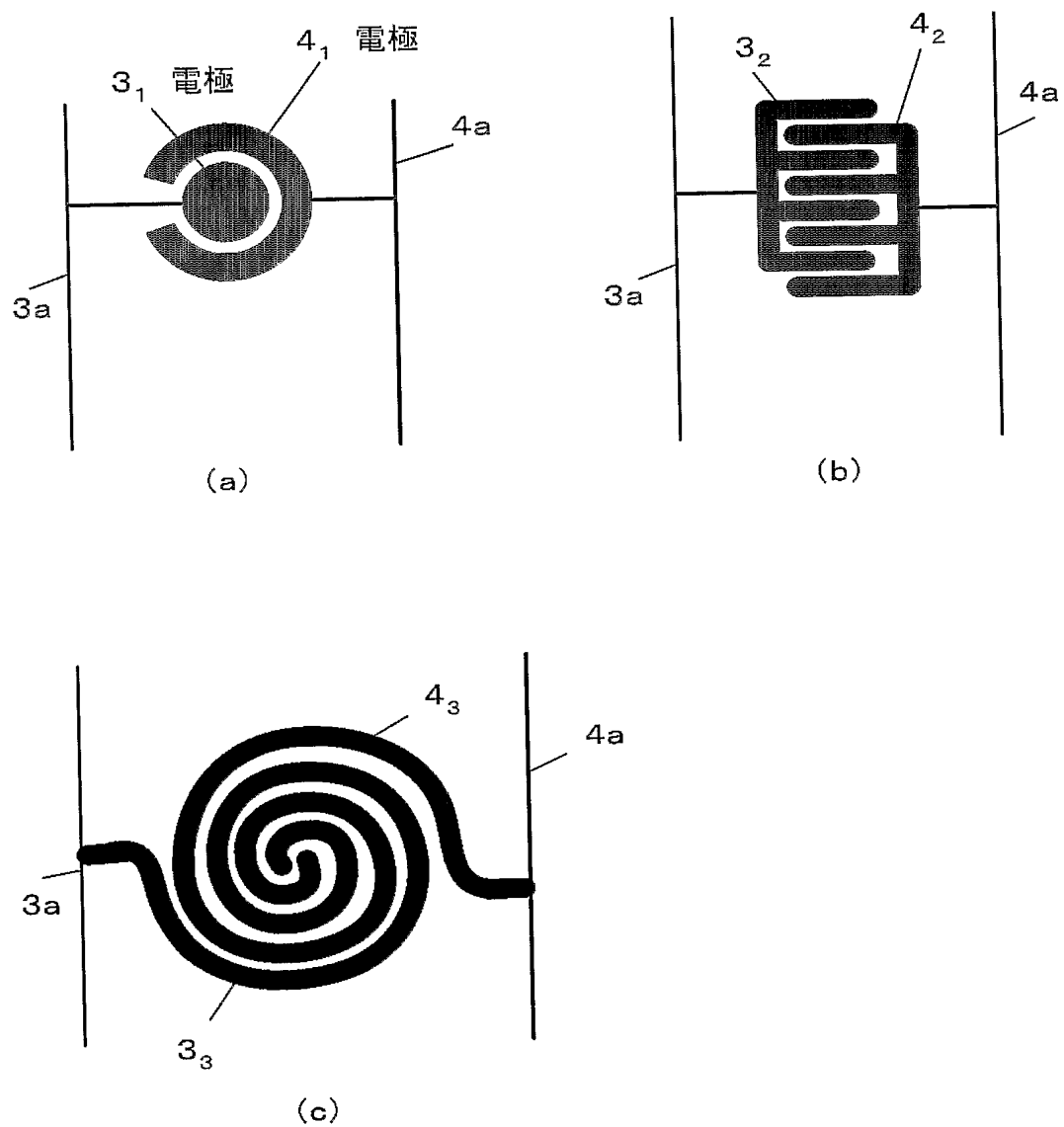
- 1 生体高分子のハイブリダイゼーション装置
- 2 基板
- 3, 3<sub>1</sub>, 3<sub>2</sub>, 3<sub>3</sub> 平面電極
- 4, 4<sub>1</sub>, 4<sub>2</sub>, 4<sub>3</sub> 平面電極
- 3<sub>a</sub>, 4<sub>a</sub> リード線
- 5 カバー基板
- 6 プローブDNA
- 6<sub>1</sub>, 6<sub>2</sub>, 6<sub>3</sub>, 6<sub>4</sub> 生体高分子のスポット
- 7 試料ターゲットDNA
- 8 溶液
- 10 電源
- 20 読取装置の対物レンズ

【書類名】 図面

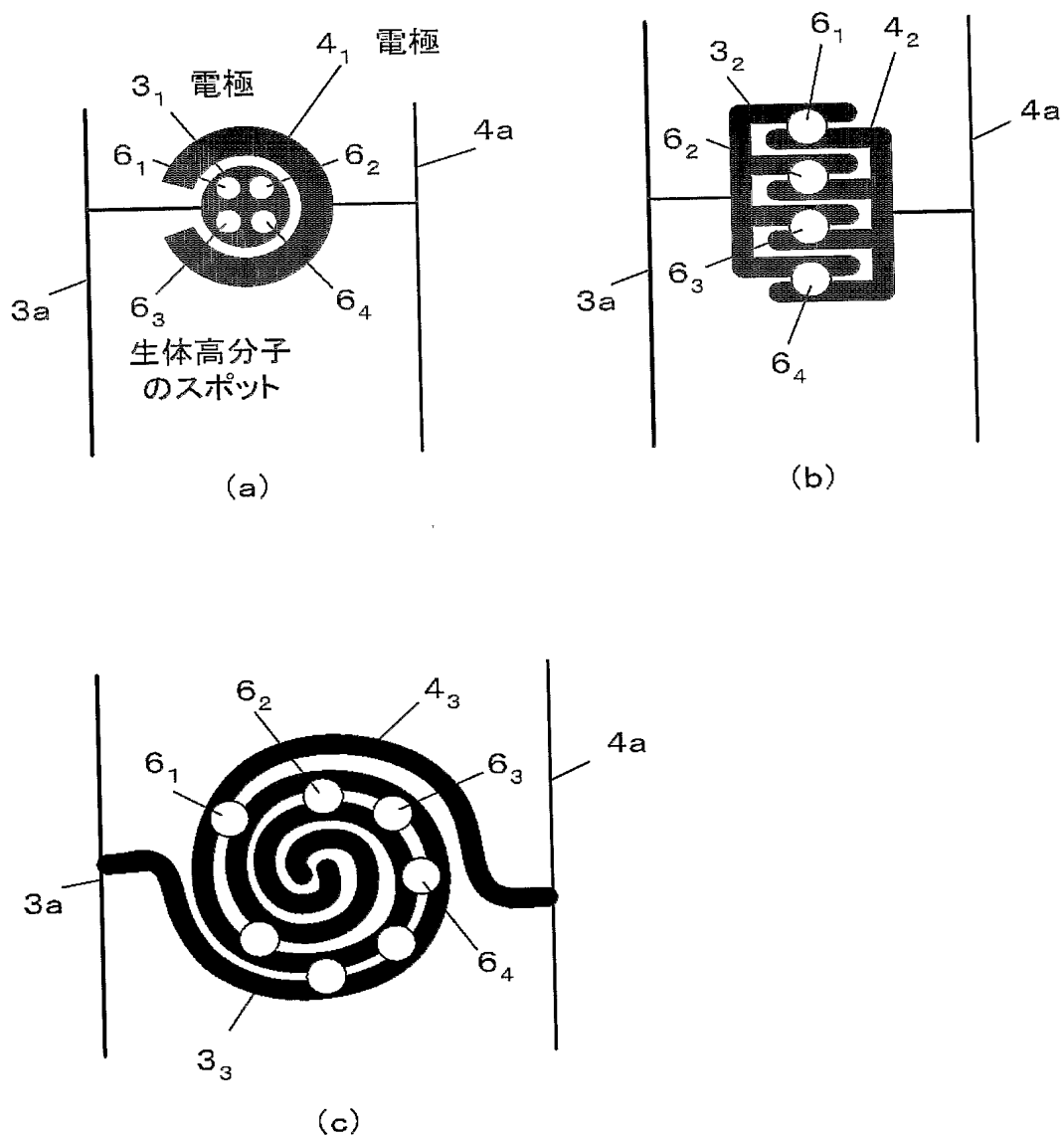
【図 1】



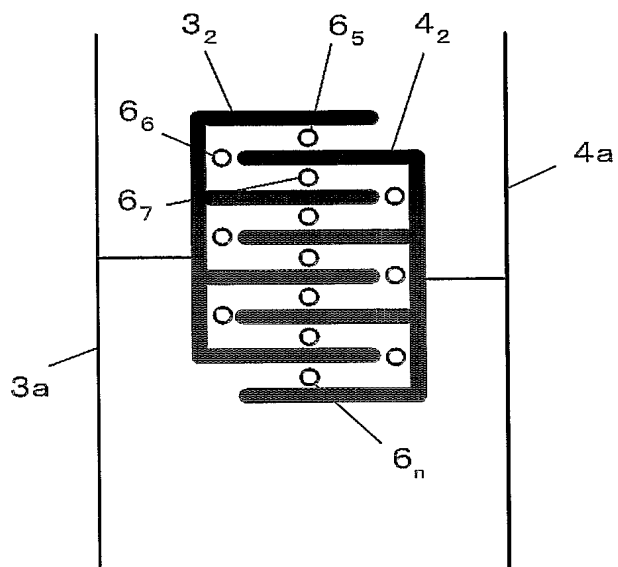
【図 2】



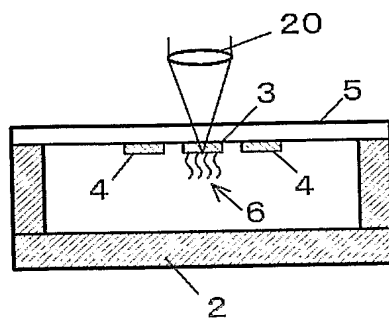
【図 3】



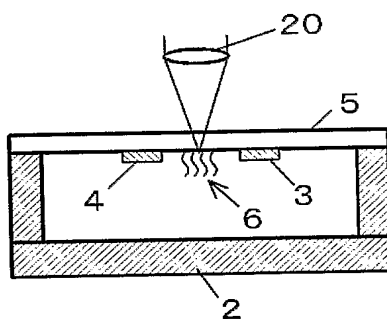
【図 4】



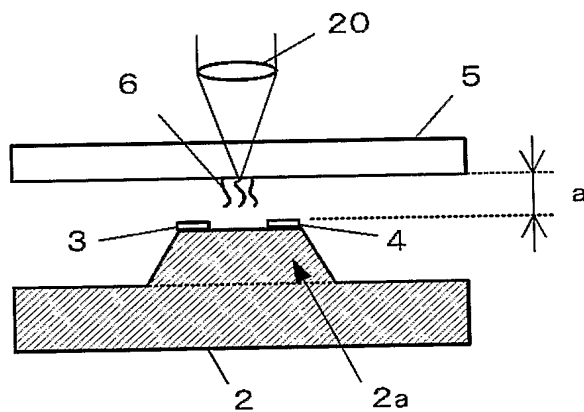
【図 5】



【図 6】

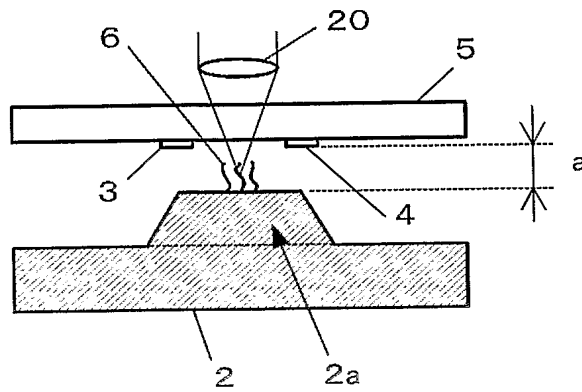


【図 7】





【図 8】



## 【書類名】要約書

## 【要約】

【課題】平面電極に交流または直流の電圧を印加して電界を発生させることにより誘電泳動または電気泳動により生体高分子のハイブリダイゼーションを高速化すると共に、ハイブリダイズした生体高分子をレーザなどにより読取り可能とした生体高分子のハイブリダイゼーション用基板、生体高分子のハイブリダイゼーション装置およびハイブリダイゼーション方法を提供する。

【解決手段】生体高分子検出用マイクロアレイ基板において、この基板上に直流または交流の電源に接続される1対の2本の導電路が設置され、その導電路のパターンの一部において2本の導電路をその導電路間の電界分布が局所的に強くなる程度に近接して配置すると共に、その近接部の導電路上またはその近接部の近傍に生体高分子検出用のプローブ分子を固定化したマイクロアレイ用基板。

この基板を用い、前記基板上に設置された2本の導電路に交流電圧または直流電圧を印加するための電源を有し、この電源から電圧を前記導電路に印加して電界を発生させ、この電界に沿って前記基板上の溶液中に含まれる試料生体高分子ターゲットを誘電泳動または電気泳動させ得るように構成したハイブリダイゼーション装置。

この装置を用いて生体高分子のハイブリダイゼーションを行う方法であって、前記導電路間に前記電源から出力された交流電圧または直流電圧を印加して電界を発生させ、溶液中に自然拡散している試料生体高分子ターゲットを誘電泳動または電気泳動により導電路近傍に濃縮させてハイブリダイゼーションを行う方法。

## 【選択図】

図1

【書類名】 手続補正書  
【提出日】 平成16年 9月16日  
【あて先】 特許庁長官 小川 洋 殿  
【事件の表示】  
【出願番号】 特願2004- 56237  
【補正をする者】  
【識別番号】 000006507  
【氏名又は名称】 横河電機株式会社  
【補正をする者】  
【識別番号】 503359821  
【氏名又は名称】 独立行政法人理化学研究所  
【代理人】  
【識別番号】 100078237  
【住所又は居所】 東京都練馬区関町北二丁目 2 6 番 1 8 号  
【弁理士】  
【氏名又は名称】 井 出 直 孝  
【電話番号】 03-3928-5673  
【手続補正1】  
【補正対象書類名】 特許願  
【補正対象項目名】 発明者  
【補正方法】 変更  
【補正の内容】  
【発明者】  
【住所又は居所】 東京都武蔵野市中町 2 丁目 9 番 3 2 号 横河電機株式会社内  
【氏名】 田名網 健雄  
【発明者】  
【住所又は居所】 埼玉県和光市広沢 2 番 1 号 独立行政法人理化学研究所内  
【氏名】 田代 英夫  
【手続補正2】  
【補正対象書類名】 特許願  
【補正対象項目名】 特許出願人  
【補正方法】 変更  
【補正の内容】  
【特許出願人】  
【識別番号】 000006507  
【氏名又は名称】 横河電機株式会社  
【代表者】 内田 勲  
【特許出願人】  
【識別番号】 503359821  
【氏名又は名称】 独立行政法人理化学研究所

## 認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2004-056237
受付番号	50401578091
書類名	手続補正書
担当官	小松 清 1905
作成日	平成 16 年 10 月 22 日

## &lt;認定情報・付加情報&gt;

## 【補正をする者】

【識別番号】	000006507
【住所又は居所】	東京都武蔵野市中町 2 丁目 9 番 3 2 号
【氏名又は名称】	横河電機株式会社

## 【補正をする者】

【識別番号】	503359821
【住所又は居所】	埼玉県和光市広沢 2 番 1 号
【氏名又は名称】	独立行政法人理化学研究所

## 【代理人】

【識別番号】	100078237
【住所又は居所】	東京都練馬区関町北 2 丁目 2 6 番 1 8 号
【氏名又は名称】	井出 直孝

特願 2 0 0 4 - 0 5 6 2 3 7

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 0 0 6 5 0 7 ]

1 . 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 1 0 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都武蔵野市中町 2 丁目 9 番 3 2 号

氏 名

横河電機株式会社

特願 2 0 0 4 - 0 5 6 2 3 7

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 0 0 6 7 9 2 ]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 2 8 日

[変更理由]

新規登録

住 所

埼玉県和光市広沢 2 番 1 号

氏 名

理化学研究所

特願 2 0 0 4 - 0 5 6 2 3 7

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 5 0 3 3 5 9 8 2 1 ]

1. 変更年月日

2 0 0 3 年 1 0 月 1 日

[変更理由]

新規登録

住 所

埼玉県和光市広沢 2 番 1 号

氏 名

独立行政法人理化学研究所